

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

⑬ 公表 平成1年(1989)7月13日

⑭ Int.Cl.⁴
G 01 N 33/543
C 12 M 1/34

識別記号 庁内整理番号
P-7906-2G
F-8717-4B

審査請求 未請求
予備審査請求 未請求 部門(区分) 6(1)

(全13頁)

⑯ 発明の名称 内蔵式の固相免疫拡散試金のための装置及び方法

⑰ 特 願 昭63-500684
⑱ 出 願 昭62(1987)12月1日

⑲ 翻訳文提出日 昭63(1988)8月3日
⑳ 国際出願 PCT/US87/03169
㉑ 国際公開番号 WO88/04431
㉒ 国際公開日 昭63(1988)6月16日

優先権主張 ㉓ 1986年12月3日 ㉔ 米国(US) ㉕ 838,003

⑳ 発 明 者 パーンスタイン, デビッド アメリカ合衆国 21784 メリーランド州 スカイビル メルビル
ロード 5814

㉖ 出 願 人 ニュー ホライゾンズ ダイア アメリカ合衆国 21045 メリーランド州, コロンビア, レッド プ
グノステイクス コーポレー ランチ ロード 9110
ション

㉗ 代 理 人 弁理士 浅 村 皓 外3名

㉘ 指 定 国 AT(広域特許), AU, BB, BE(広域特許), BG, BJ(広域特許), BR, CF(広域特許), CG(広域特許), CH(広域特許), CM(広域特許), DE(広域特許), DK, FI, FR(広域特許), GA(広域特許), GB(広域特許), HU, IT(広域特許), JP, KP, KR, LK, LU(広域特許), MC, MG, ML(広域特許), MR(広域特許), MW, NL(広域特許), NO, RO, SD, SE(広域特許), SN(広域特許), SU, TD(広域特許), TG(広域特許), US

特許(内容に変更なし)

請求の範囲

1. 内蔵式の配位子受容体試金であつて、組み合わせが、
 - a) 固本を採取するための吸着チップを備えた細長いシャフトを有する採取具、
 - b) 前記採取具と協動する、開口端部及び尖端を有するチューブ、
 - c) 前記チューブ内に配置された少なくとも一つのシールされたチャンパー、
 - d) 前記少なくとも一つのチャンパーと同じ数の複数の試薬、
 - e) 前記少なくとも一つのチャンパーのそれぞれに収容されている前記試薬をシールするための手段、
 - f) 前記シール手段が弱いシールで構成されていること、
 - g) 少なくとも一つの多孔質メンブレンを含む配位子受容体反応手段、
 - h) 前記尖端に関連して予め定められた空間内で前記チューブに形成された穴、
 - i) 前記配位子受容体反応手段を前記穴を覆う前記チューブに対して固定する手段であつて、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンが少なくとも部分的に露出されて前記チューブ内の前記少なくとも一つの試薬によつて溶れるようにする前記固定

手段と、

- j) 前記シャフトの長さは、前記吸着チップが前記少なくとも一つのチャンパーの全てを通して前記少なくとも一つの試薬の全てと混合できるような、且つ又、前記チップと前記少なくとも一つのメンブレンとの間で流体が拡散できるような、長さとしてされており、これにより、
- k) ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が前記配位子受容体反応手段上に捕捉され、試金の結果が検定できるようになつていること、

を含んでいる、

内蔵式の配位子受容体試金。

2. 前記試金が検定で検定できる請求の範囲第1項記載の装置。

3. 前記採取具のガイド機構であつて、該ガイド機構は前記チューブにガイド及びストップパー手段、隆起手段、を有しており、前記ガイド及びストップパー手段及び隆起手段が互いに協動して、前記弱いシールを順順に破断しながら前記吸着チップを前記少なくとも一つのチャンパーの少なくとも一つを完全に通過できるようになつている前記ガイド機構を含む請求の範囲第1項記載の装置。

4. 前記少なくとも一つの試薬がラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体を含む請求の範囲第1項記載の装置。

5. 少なくとも一つの他のチャンパー及び該他のチャンパー内のミクロ生化学的な成育媒体を含む請求の範囲第4項記載の装置。

6. 少なくとも一つの他のチャンパー、及び該他のチャンパー内で抗原固定のために露出させる抽出試薬又は抗原の隠れたエピトープを含む請求の範囲第4項記載の装置。

7. 前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が凍結乾燥されている請求の範囲第4項記載の装置。

8. 前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が発色団を含んでいる請求の範囲第4項記載の装置。

9. 前記発色団が顔料、顔料粒子、染料、金属ゾル粒子、或いは顔料カプセル化リボサムを含んでなるグループから選択される請求の範囲第8項記載の装置。

10. 前記金属ゾル粒子が金、銀、又は金と銀との組み合わせを含んでなるグループから選択される請求の範囲第9項記載の装置。

11. 標本採取のための前記装置がステライル(sterile)である請求の範囲第1項記載の装置。

12. 少なくとも一つの他のチャンパー、及び該チャンパー内の膜層粒子であつて、前記膜層粒子は前記試金から抑制剤又は相互反応物質を除去するために結合剤を含んであり、又少なくとも一つの他の多孔質メン

多孔質メンブレンを準備し；

- a) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てに対して同時に段階b)が行われた後、前記サンプル採取手段の反応物から液体試液を生ぜしめ；そして、
- c) 上述した段階a)からd)迄の全てが実施された後、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てを検査し；

これにより、前記試金のプロトコルによつて前記少なくとも一つのメンブレンに捕捉され又は捕捉されていないラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体により生じた色変化などを容易に確認できるようにす、

該段階を包含する方法。

14. 前記多孔質メンブレンの二つを備える段階を含み、該二つの多孔質メンブレンの一方は制御メンブレンとされ、二つの多孔質メンブレンの他方は捕捉メンブレンとされる請求の範囲第15項記載の方法。

17. 前記段階d)の間に、その段階d)に於る前記液体試液を許容するに十分な大きさに選定された孔寸法で、且つ又該選定された孔寸法よりも大きな破片や、前記サンプル採取手段の上に存在する同種物質が、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れかと接触するのを防止するのに十分に小さく選定された孔寸法を有するフィルター手段を使用して、前記反応物をフィルター掛けする段階を更に含む請求の範囲第15項

プロセスを有していて、

- a) 前記膜層粒子が前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体よりも大きく、
- b) 前記少なくとも一つの他の多孔質メンブレンが前記膜層粒子よりは小さく前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体よりも大きい有効孔を有している、

ことを含んでいる請求の範囲第4項記載の装置。

13. 前記少なくとも一つの他の多孔質メンブレンが、異なる配位子又は受容体で被覆された少なくとも一つのメンブレンを有する複数の多孔質メンブレンである請求の範囲第1項記載の装置。

14. 前記少なくとも一つのチャンパーが、平均粒径にて前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体並びに前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの有効孔より大きな寸法の粒子によつて被覆された配位子又は受容体を収容している請求の範囲第4項記載の装置。

15. サンプル採取具を使用して配位子受容体試金を実施する方法であつて、

- a) 前記サンプル採取手段に標本を取り；
- b) 前記サンプル採取手段の標本を前記試金の実施に必要とされる一つもしくはそれ以上の数の試薬と接触させ；
- c) 前記試金の遂行に必要とされる少なくとも一つの

記載の方法。

18. 前記段階d)の実施が、前記サンプル採取手段と前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てとの間に同時に即ち間接的に物理的な圧力を発生させる前記段階を含んでいる請求の範囲第15項記載の方法。

19. 前記段階c)及びd)が事前組み立てられた試金装置を使用して実施され、又、該試金装置を保護膜として構成する段階が、

- i) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレン、
- ii) 不透透性のシールド手段であつて、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの面に等しい個数の少なくとも一つの開口を前記不透透性シールドに形成する段階、そしてこの少なくとも一つの開口の寸法を合わせてクラスターを形成し、これにより前記段階d)が前記少なくとも一つの開口の全てを通して同時に実施できるようにすこと、
- iii) フィルター手段であつて、該フィルター手段のために前記段階d)の液体試液を許容するのに十分大きく孔寸法を選定し、且つ又該選定された孔寸法よりも大きな破片や、前記サンプル採取手段の上に存在する同種物質が、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れかと接触するのを防止するのに十分に小さく前記孔寸法を選定すること、

のように被覆とされた層を含んでいる請求の範囲第15項記載の方法。

20. 前記積層板装置を構成する段階の間に実施されるところの、吸着手段の層を備えて、該吸着手段の層を前記不浸透性シールド手段と反対側にて前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの隣に配置する段階を含んでいる請求の範囲第19項記載の方法。

21. 以下のような順番の層を積層した形の、即ち、

- a) 少なくとも一つの多孔質メンブレン、
- b) i) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと同じ数の少なくとも一つの開口を形成された不浸透性シールド、
ii) 前記少なくとも一つの開口の寸法を合わせてクラスターを形成し、これにより前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと、前記試金装置に接触される試薬との間での液体拡散が、前記少なくとも一つの開口の全てを同時に通して生じること、
- c) フィルター手段であつて、該フィルター手段が前記液体拡散を生ぜしめるのに十分な大きさの孔寸法を有し、且つ選定された該孔寸法よりも大きな破片が前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れとも接触するのを防止するような前記孔寸法を有していること、を順番の層として積層した形の事前組み立てされた試金装置。

22. 細長いシャフト及び吸着チップを含んでいるサンプル採取具を更に含んでいる請求の範囲第21項記載の装置。

26項記載の装置。

29. 前記圧力を作用させる手段がクランプ手段を含んでいる請求の範囲第26項記載の装置。

載の装置。

23. 液体状のラベル付けされた受容体又はラベル付けされた配位子の試薬を収容する容器を更に含んでいる請求の範囲第22項記載の装置。

24. 前記ラベル付けされた試薬が発色団を含んでいる請求の範囲第23項記載の装置。

25. 前記発色団が、顔料、着色粒子、染料、金属ゾル粒子又は顔料カプセル化リボサムを含むグループから選択されている請求の範囲第24項記載の装置。

26. 一对のプレート手段と、この対をなすプレート手段の一つのそれぞれの側面に沿つて両プレート手段を互いに連結するヒンジ手段と、前記プレート手段の間に前記事前組み立てされた試金装置を位置決めすることと、前記チップが前記一对のプレート手段の間に挿入されたときに該チップに圧力を作用させて前記事前組み立てされた試金装置に接触させるための手段とを有している前記保持装置を更に含んでいる請求の範囲第22項記載の装置。

27. 前記積層された試金装置が前記不浸透性シールドと反対側で前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと接触されている吸着層を含んでいる請求の範囲第21項記載の装置。

28. 前記積層された試金装置が前記不浸透性シールドと反対側で前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと接触されている吸着層を含んでいる請求の範囲第21項記載の装置。

特許(内容に変更なし)

明 細 書

内蔵式の固相免疫拡散試金のための装置及び方法

関連出願の相互参照

これは1986年12月3日付けで出願された米国特許願一連番号第938,003号の一部継続出願であり、ここで詳細に説明されるとしても、その記載内容の全てが参照によつて組み入れられるのである。

発明の背景

患者の状態を決定するために、又、疾病程度を最低限に抑えるために、専門医による迅速な診断及び適切な処置が必要なことは明らかである。抗体、抗原、スクレオチドフラグメントの測定即ち定量分析、並びに特定の疾病程度即ち状態を指示するその他の生物学的標本による分析によつて、様々な状態が容易に診断できるのである。緊急事態の場合、現地テストを行う場合、或いは内科医オフィス並びに自宅で診断を行う場合には、迅速で、敏感で、有効的で且つ操作の簡単な試金 (assay) が極めて有用となる。診断テストが一層簡単且つ容易に実行できるようになるにつれ、診断テストは専門の臨床研究所から離れて内科医オフィスや自宅でさえも実施されるようになってきており、この場合には訓練を受けていないか或いは訓練程度の低い

者が、製品に同封されている説明書だけを頼りにテストすることが普通である。これらの試金は、適正に実施でき且つ使用者により安全に取り扱えるものであることが有用である。複数の操作段階を要し、複数の結果を保ち、そして保管状態を制御されているような試金は、誤使用を生じ易い。特に、適当な訓練を受けておらず習熟していない者によつて実施される場合に誤使用を生じ易いのである。

多くの形式の配位子受容体 (ligand receptor) の試金が開発され、市販されてきた。これらの試金は、例えば放射性免疫試金 (radioimmunoassay)、蛍光免疫試金及び酵素 (enzyme) 免疫試金の場合にそれぞれ使用されるシンチレーション計数管、蛍光測定器及び比色計のような主要器具を除外して考えることができるならば、安価である。ストリップ、チューブ、メンブレン或いはフィルターの上でのラテックス凝集反応、酵素免疫試金のような器具が不要の試金は、それらの使用性を高めると共に免疫診断テストの実施を増やす容易にしているものであるが、それでもなお洗浄作業を必要とし、複数の試薬添加が必要であり、そして通常は冷蔵状態で保管しなければならないということから取り扱いが面倒である。

或る種の試金に於ては、テストの実施の際にウイルス及びバクテリアが増大即ち成長し、検出が敏感に行えるようになされることが望まれる。その他の試金に

した結合試薬 (即ち金ゾル粒子、着色粒子、顔料カプセル化リポサム (liposome)、など) を導入するとともに洗浄段階を排除することによつて、閉じられた装置内で、且つ該装置に全ての試薬を順々に添加することにより受容体配位子の試金を実施することが可能になった。

伝染病の診断に關係する多くの抗原は、シャフトに取り付けた殺菌した綿棒によつて採取されて、感染を要われている部位即ちテスト部位 (傷口、病変部、血液、組織、膿、流体など) から有機体を取り去るようになされる。この綿棒は、通常は有機体を培養のための適当な媒体へ移すのに使用されるのであり、バクテリアならば48時間、ウイルスならば2週間にわたつて培養される。この有機体が生育し且つ成長するならば、これらの有機体は生化学的、形態学的、或いは免疫学的方法によつてその認識が得られるのである。このような時間のかかる方法は、僅かずつではあるが、より一層迅速な免疫学的方法、又はDNAプローブ法論、にとつて代わられてきている。

抗原又は細胞を採取するために綿棒を使用する多くの免疫試金に於ては、綿棒は抗原又は細胞を集めた後で溶液内に置かれて、抗原物質や細胞を遊離させるようになされる。抗原を溶かし、即ち破壊して、抗原決定基に露出させるためには、酵素、酸、洗剤などを使用することが必要である。この抽出した物質は、反

於ては、配位子受容体試金の邪魔な物質即ち抑制剤を除去するための吸着 (adsorption) 段階、或いは試験の長時間の定置放置が、試金を実施するために必要である。試金のための各段階は最低限の訓練しか受けていない者によるテスト実施を一層困難にしており、使用者による誤操作の発生を低減することのできる装置ならば診断テストを改善することができるのである。

ホリスバーガーその他 (ジエー・ヒスト・サイトケム (J. Histo Cytochem) Vol. 25: 295-305頁, 1977) は、免疫試金に於るコロイド金粒子の使用を記載している。米国特許第4,313,734号に於てリーヴアリング (Leuvening) も又、そのような試金を記載している。DOT/米国特許第85/02534号に於てサーニー (Sarny) は、免疫ラベルとして金ゾル粒子を使用する固相拡散試金を記載しており、この免疫ラベルは捕捉メンブレンの上に保護で被覆することができ、洗浄段階は必要ない。パーンスティンその他 (第86年度アメリカン サエティー フォー ミクロバイオロジー・ミーティング、1986) は、メンブレン上でグループAの連鎖球菌菌液に關する免疫拡散酵素のラベル付けされた抗体の試金を提供し記載しており、それに於ては洗浄段階は不要である。米国特許第4,552,839号に於てグールド及びブントは、固相の免疫試金に色付の、即ち着色した、ビーズを使用することを記載している。色付した免疫ラベル付け

に綿棒から液体を抽出して他の試薬と混ぜるか、或いは抽出液の付いた綿棒に直接に他の試薬を加えることによつて、免疫試金に使用されるのである。免疫反応物質を捕捉するためにメンブレン又はフィルターが使用されている場合には、この免疫反応物質を含む液体をフィルター又はメンブレンに接触させることが必要である。

更に、異質の細胞又は破片が試金を邪魔する場合に、綿棒と捕捉用メンブレン又は捕捉用フィルターとの間に予備フィルター (捕捉用のフィルター又はメンブレンよりは孔寸法が大きい) を配置して、これらの望ましくない腐敗物質を保持するようになることが必要である。

抗原の発現 (expression) が少ないような幾つかの試金に於ては、その有機体が先ず培養された後にテストされているならば、増大することは可能である。一つの装置に於て培養及びテストが実施されるならば、テストは簡単になる。抑制剤、相互反応生成物、又は凝固因子、赤血球など、がある試金に於ては、配位子受容体の試金を実施される前に、抗原物質 (即ち、ビーズ、カオリン、抗体被覆粒子、抗原被覆粒子、又はレクティン被覆粒子)、抗凝固因子、又はペプターなど、を添加することが必要となる。

説明の簡単な説明

本発明の一つの目的は、一つの好ましい態様に於て、サンプルを採取するために綿棒もしくは綿棒に類似の材料（多孔性又は繊維質の吸着材を一層に備えたシャフト）を使用し、又、この綿棒を装置内に含まれている全ての必要な試薬と反応させることができ、そしてしかる後に綿棒を使用して、必要ならば反応物を他の反応物へ順々に運ぶことができ、最終的には、特定のラベル付けされた反応物を捕捉することができ且つ視認可能とされる反応領域へ反応物を運ぶのに綿棒を使用することができる新規なテスト装置を提供することである。

本発明の他の目的は、第二の好ましい態様に於て、ラミネート即ち複層板の形に事前組み立てされた試金装置を提供することである。綿棒もしくはその他のサンプル採取装置と協働するこの複層板は、多くの形式の配位子受容体の試金を実施するための手段を形成するのである。この複層板は多くの異なる試金フォーマットに使用することができるのである。

本発明の更に他の目的は、抗原、ハプタン、抗体、DNA又はRNAフラグメントを検出するために配位子受容体の試金の実施に使用でき、使用者は何れの試薬も投与することが必要とされないテスト装置を提供することである。

本発明の特別の目的は、冷蔵温度以外の温度で保管でき、且つ又、テスト装置に試薬を追加して備えねば

セル内の試薬は凍結真空乾燥されることにより、冷蔵温度以外の温度で長期間にわたって保管できるようにしている。これらのベツセルは円筒形のチューブ内の適当箇所に固定されており、採取具のシャフトに物理的な押圧力が作用されるとシールを破断することができるようにになっている。この採取具のホルダーは適当なストップ位置を備えていて、採取具のチップが適当なベツセル内に進入してその内容物と混ぜられることができるようにしている。これらのベツセルのキーとなる特徴は、採取具のチップ及びシャフトが各ベツセルを通して円筒形のチューブの下方部分へ進入できるということであり、取り付けられている下方部分は配位子受容体の反応部分を含んでいる。この配位子受容体の反応部分は事前組み立てされている複層板試金装置の一部をなしている。

配位子受容体の部分は捕捉メンブレン又はフィルターによつて構成されており、捕捉メンブレン又はフィルターは結合されていない反応物を拡散して通過させるが、結合ペアーの適当なラベル付けされた部材を保持するのである。捕捉メンブレン又はフィルターは、反応物を捕捉するために結合ペアーの一部によつて被覆されることができる。捕捉粒子が使用されるならば、捕捉フィルターは粒子を捕捉し、且つ又結合されていない自由なラベル付けされた抗原又は抗体が該フィルターを通して拡散できるようにするのである。採取具

ならないことが必要なく、生化学的標本又は液体に調して試金を実施するのに使用することができるテスト装置を提供することである。

更に、本発明の他の目的は、装置内の本来の位置で再構成可能な凍結乾燥試薬を使用することのできるテスト装置を提供することである。

本発明は、シャフト及びこれに取り付けられた吸着チップ、即ち吸着性の多孔質又は繊維質の材料（即ちレーヨン、ダクロン、綿棒）、を有して構成された収集具により生化学的標本を得ることができるよう設計された装置を使用することによつて、配位子受容体の試金の安全性及び容易性を最大限にするのである。本発明の第一の態様に於ては、チップは円筒形のチューブ内に挿入される。この円筒形のチューブは、一つのシールされたベツセル即ちチャンパーを備えているか、或いは複数のシールされたベツセル即ちチャンパーを順番に配置して備えている。このシールは、採取具（綿棒）を各ベツセル内に通して物理的に押圧することによつてシールに採取具の押圧力が作用されると、破断即ち崩壊されるようになっている。これらのシールされたベツセルは、抗体、抽出試薬、希釈剤、ラベル付けされた抗体、ラベル付けされた抗原、ラベル付けされたレクテン、抗凝固因子、吸着剤、非活性剤などを収容するのであり、これらは採取具で採取された生化学的標本と混ぜられるのである。これらのベツ

のチップと捕捉器即ちフィルターとの間に予備フィルターを配置して、破断により生じた特定以外の結合体の全てを除去するようになすことができる。付加的な吸着材料がこの捕捉メンブレンの両方に配置されて、液体のアブソプター（uptake）を増大するようになすことができる。何れの場合に於ても、反応物の特定の容積がフィルター及び吸着材料の寸法を調整することで吸着されることができるのである。下方部分の形状は、採取具が予備フィルター、捕捉メンブレン又は捕捉フィルターと物理的に接触することを可能にしている。事前組み立てされたこの試金装置は、少なくとも一つの多孔質メンブレン、少なくとも1箇の開口を備えた不透過性シールド、及びフィルター手段を順々に積層して構成されているのである。

図面の説明

第1図は、本発明の第一の態様の、採取具ホルダー、採取具、チューブ、シールされた試薬の隔壁、そして下方の配位子受容体の転移部分を示す横断図；

第2図は、装置を通しての採取具の移動をガイドするための溝を含んでいる第1図の採取具ホルダー及び採取具の基本的構造の斜視図；

第3図は、第1図のチューブの基本的構造、その隔壁に収容された試薬、及び、採取具ホルダーの溝内に嵌まり込む隆起部分、の斜視図；

第4図は、第1図の装置のシールされた隔壁(即ちベツセル)の斜視図；

第5図は、配位子受容体部分の窓に於る採取具チップの最終位置を示す、第1図の装置の下方部分の横断面図；

第6図は、第1図の装置に使用した場合の配位子受容体テスト部分の分解斜視図；

第7図は、本発明の第二の態様による事前組み立てされた試金装置の分解斜視図；

第8図は、本発明の第二の態様を使用して事前組み立てされた試金装置と接触されたサンプル採取具の図解的説明図；

第9図は、事前組み立てされた試金装置及びサンプル採取具が、本発明の第三の態様によつて上側の疏水性圧力プレート29と下側の疏水性プレート30との間に挟持されている斜視図；そして、

第10図は、本発明の第三の態様の改良形を示す事前組み立てされた試金装置であつて、サンプル採取具が下側のフラットな疏水性プレート30の上に位置され、該プレートは上側の圧力プレート29にヒンジ連結されている試金装置の斜視図。

好ましい実施例の説明

以下の説明に於て、抗原測定のための免疫試金テストに関して本発明の様々な形態の装置及び方法が単に

13に対してシールされるか、該チューブに形成された溝又は第3図に示した協働する隆起部分17と協働されることができ、或いはこのシール機能を提供するために別の手段を備えることができるのである。サンプルが採取されると、この採取具ホルダーはそれを握ると共に引つ張ることによつて取り外され、円筒形のチューブから引き離される。これにより採取具ホルダーは自由となされるのであり、これはしかる後に採取具のチップ5を異物、液体、傷口などに接触させることによつて、テストサンプル(即ち、咽頭分泌物、膿、血液、尿成分など)を採取するのに使用される。

第2図及び第3図を参照すれば、テストサンプルを採取した後、採取具ホルダーは円筒形チューブ13上に再び置かれ、そして円筒形のチューブの隆起部分4(第3図)が溝18と整合するまで回転される。採取具ホルダーはしかる後手で下方へ押圧されるのであり、この押圧は隆起部分4が水平溝19の位置で止まるまで行われる。隆起部分4が水平溝19と接触されると、同時にチップ5は第一シール(第4図)を破断して差し込まれ、第一チャンバー15の内容物と混ぜられ、次にシール7を破断して差し込まれ、上記内容物をチャンバー20内へ流し込むのである。独立したチャンバーの個数は必要とされる試薬添加や定置放散段階の数によつて決まる。一つのチャンバー又は複数のチャ

ンバーとして説明される。しかしながらこの説明は、その装置の構造及び使用、そして方法の技術及び段階を説明するために単純化されている。この装置の様々な形態は、洗滌段階が排除され且つ又多孔質のメンブレン又はフィルターへ向かい且つそれを通る反応物の移動が行われるような、あらゆる配位子受容体の試金に使用することができることは明らかである。従つて以下に説明するように、最良の態様は一例として考えられるべきものであり、本発明の範囲及び概念を制限するものではない。

先ず最初にこの装置の一般的な説明のために第1図を参照すれば、本発明の装置は採取具ホルダー14を含んでいる。このホルダーは制限された部分1を有して構成されており、この部分が採取具2のシャフトを所定位置に保持するのである。この装置は又円筒形のチューブ13を含んでおり、このチューブは一つ又はそれ以上の数のシールされた試薬隔壁15及び20を有して構成されている。この装置は更に又下側の配位子受容体の反応部分10を含んでいる。この部分10は拡大されて描かれているが、これより小さくすることができる。第5図を参照されたい。

第2図を参照すれば、この採取具ホルダー14は隆起部分16を有しており、この隆起部分は円筒形のチューブ上に位置されて装置が不用意に開かれることのないように保護している。隆起部分16はチューブ

ンバーが使用でき、試薬の混合は先に説明したように隆起部分4及び溝18、19を使用して制御される。好ましい実施例に於ては、採取具ホルダーは右に回転され、次に溝19を使用して前後に動かされて、同時に回転される採取具チップによつてベツセル20の内容物を攪拌するのである。

第2図及び第3図を参照すれば、適当な定置放散時間が経過した後、採取具ホルダー14は右に回転され、これによつて隆起部分4(第3図)を溝3(第2図)と整合させ、しかる後手で下方へ押圧し、隆起部分4が溝部21(第2図)により停止されるまでこの押圧を行うのである。

第5図及び第6図を参照すれば、下方部分10は円筒形のチューブ13と物理的に一体片とされることができ、或いは別部材として取り付けられることができる。隆起部分4が溝部21と接触されると、採取具チップ5は窓11を通して予備フィルターメンブレン25と接触される。反応物は不浸透性のシールド23の穴24を通り、予備フィルターメンブレンを通して流れるのであり、このシールドは予備フィルターメンブレン25を穴即ち窓11に対して保持しているのである。下方部分10の形状は採取具チップ5と予備フィルター即ち反応メンブレンとの接触状態を向上させる形状とされる。好ましいとされるならば、この予備フィルターは窓11の内側面上に配置すること

ができる。多くの場合、反応物はシールド20の穴21及び22を通して流れるのであり、このシールドはメンブレン18及び19をそれぞれ適当位置に保持している。穴21及び22は捕捉メンブレン19及び制御メンブレン18を通る反応物の流れを制限し、ラベル付けされた配位子即ち受容体の結合ペーパーを小さな面積部分に集中させることで、反応の信号を高めているのである。吸着材17はメンブレンを通して拡散する余分な流体を吸着する。適当な量の流体がメンブレンを通して拡散する場合、通常は吸着が飽和することによって生じるが、接着テープ12のタブ28を持ち上げることで捕捉メンブレン及び制御メンブレンがそれぞれ穴21及び22内の部分を検査される。

本発明の好ましい形態に於ては、試金結果は複眼によつて検査される。何故ならば、色の変化が結果となるからである。しかしながら本発明はこの方法に限定されることはなく、テスト結果の「検査」は器具を使用して行われることができ、或いは特定の試金のプロトコルによつて行われるのである。

接着テープ12は吸着材17を所定位置に保持し、又、この配位子受容体テスト装置33Aの各種の層を通る流体の拡散を確実化するのに必要とされる圧力を付与するのである。捕捉メンブレン18の色の強さが制御メンブレン19の色の強さと比較される。捕捉メ

ンブレン23が予備フィルターをチューブ10及び穴11に対して固定し且つ又露出している。不透透性のシールド20も又片側を接着剤で被覆されて積層され、メンブレン18及び19を吸着材17の上に固定することができる。吸着材17はメンブレンが配置される側と反対側に接着テープ12を取り付けられる。この接着テープ12は試金装置33Aをチューブ10に固定する。その他の固定手段としては、クランプ、接着剤が含まれる。メンブレン18及び19上のテスト結果を検査するために、不透透性のシールド23及び20を互いに引き離してメンブレンを露出させることが必要である。接着テープ12を引き戻すことによつて、シールド20、メンブレン18及び19、吸着材17を含んでなる試金装置33Aがフィルター25及びシールド23から引き離され、これによつてメンブレン18及び19が検査のために露出されるのである。

第7図を参照すれば、事前組み立てされた試金装置33は積層板であり、この積層板は穴24を有する不透水性の不透過性のシールド23によつて所定位置に保持された予備フィルターメンブレン25を有して構成されており、この穴24を通して吸着タブ5から反応物が予備フィルターへと流れることができるのである。吸着タブ5が予備フィルター25に接触されて押し付けられると、柔軟な予備フィルターは不透透性

メンブレンの色の強さが制御メンブレンの色より強いことが認められるならば正の結果が測定される。捕捉メンブレン及び制御メンブレンの色が不十分であるか同じように弱い色であるならば、負の結果が測定される。拮抗的阻害試金に於ては、これらの正及び負の結果は逆転される。商品分析試金の実施に於て一つの大きな捕捉メンブレンに於る色リングの寸法は、テストサンプルに於る商品の量中に関係する。配位子受容体の設計、メンブレン上の試薬の被覆、そして捕捉メンブレン及び制御メンブレンの追加又は削減は、実施されている特定の形式の試金に依存する。捕捉メンブレンは抗原又は抗体によつて被覆されることができる。装置に使用されるチャンパーの数は試金の形式によるのであり、希釈剤、ミクロ有機体の育成拡大のための媒体、凍結乾燥されたラベル付けされている配位子又は受容体などを収容することができる。シールド7(第4図)は同時に二つのチャンパーに取り付けられるか、又は別別に取り付けられる。それ故に、チャンパーは互いに取り付けられるか、又は別々に取り付けられるのである。

第6図を参照すれば、予備フィルター25はテープ止め、接着、熱シールド、化学シールド、超音波溶接などによつてチューブ10の穴11の周縁周りに固定されている。穴24を有する不透透性のシールド積層板

のシールド20の接近され且つ寸法決めされた穴21及び22を通して、制御及び捕捉メンブレン18及び19と接触するように押し付けられる。吸着材17はメンブレン18及び19と接触状態にあり、流体反応物はメンブレン18及び19を通して吸着材17の内部に拡散する。配位子受容体の試金に於る最後として、予備フィルター25が取り付けられている不透透性のシールド23は取り除かれ、メンブレン18及び19が観察によつて何れかの色変化が生じていないかなどを検査されるのである。

第8図は採取具タブ5の斜視図であり、この採取具タブ5は事前組み立てされた試金装置33と手によつて接触されるのである。サンプルと関連するラベル付けされた配位子又は受容体の試薬の流体は、タブ5から予備フィルターメンブレン25を通り、制御及び捕捉メンブレン18及び19を通して吸着材17へ移動される。これは、多くの異なる状況のもとで使用される本発明の装置33及び33Aの全体的な使用状態を示しているものである。

第9図は、事前組み立てされた試金装置33に対して圧力をかけて採取具タブ5を保持するための挟持装置の斜視図である。不透水性の上側の圧力プレート29は運動可能であり、不透水性の下側のフラットプレート30に対してヒンジ連結されている。サンプル採取具タブ5をラベル付けされた配位子又はラベル付

けられた受容体と手操作シャフト2によつて反応させた後、サンプル採取具ナツプ5は予備フィルターメンブレン25と接触されて水平に置かれ、吸着ナツプ5が予備フィルター25を多孔質のメンブレン18及び19と接触させるように押圧するような押圧力がこの装置に対して作用されて、反応物が事前組み立てされた試金装置33を通してその内部に流れ込むようになるのである。この圧力は、圧力プレート29に対して越、クランプ、手押し等の方法で付与することができる。液体反応物を試金装置33に染み込ませるのに十分長い時間を経過した後、ヒンジ連結された挟持装置37に対する圧力を解除し、不透透性のシールド23が持ち上げられて、事前組み立てされた試金装置33の制御及び捕捉メンブレンが抜き出されるようになるのである。

第10図は、サンプル採取具ナツプ5及び事前組み立てされた試金装置33に圧力を付与するヒンジ連結されている挟持装置37の斜視図である。上側の流水性の圧力プレート29は、符号31で示すように形状付けされて、下側の流水性のプレート30の上に配置されている事前組み立てされた試金装置33内に流れ込む液体の量を最大限となすために、サンプル採取具2及び5に合致するようになされている。採取具装置がラベル付けされている配位子又はラベル付けされている受容体と反応した後、サンプル採取具はヒンジ連結されている挟持装置37内に手で置かれ、サン

プル採取具ナツプ5が予備フィルターメンブレン25と接触され、そしてヒンジ連結されている挟持装置33によつて圧力が継続付与されるのである。このヒンジ連結されている挟持装置33は、ヒンジ32及びクランプ機構で構成されており、このクランプ機構は、例えば上側の圧力プレート29から突出した突起34及びその補完形の開口35のような嵌合部とされ、このクランプ機構が摩擦嵌合してヒンジ連結されている挟持装置33を閉じたクランプ状態に維持するのである。適当な時間が経過した後、このヒンジ連結されている挟持装置が開かれ、予備フィルターメンブレン25が取り除かれて、事前組み立てされた試金装置33の制御及び捕捉メンブレンが露出されるのである。

第9図及び第10図に於ては、試金装置33は、プレート29又は30の一方に対して強く置かれるか、接着などの方法で固定されることができる。この装置33を保持するために形状に合わせて陥凹部分をプレート29及び30に形成することができる。

用語の定義

以下に於て、この明細書及び請求の範囲で使用されている或る種の用語が以下の意味を有するものであると理解されねばならない。

配位子： 受容体が自然に存在するか、或いはヘパリン、抗原、糖、ビタミン、ペプチドなどを

んで準備することのできる何れかの有機化合物。

受容体： 抗体、レクチン、酵素、核酸、Fabフラグメント、アヴィジン(avidin)などを含む配位子の特定な分子形状を認識することのできる何れかの化合物。

配位子受容体反応： 受容体及びそれと補完形の配位子との間の何れかの結合。

多孔質メンブレン： 多孔質の拡張された層、吸水性のペーパー、フィルターなどを含む何れかの多孔性固体マトリックス。

被覆された多孔質メンブレン： 多孔質メンブレンの表面に配位子又は受容体が共有結合で、又は共有結合でなく取り付けられている多孔質メンブレン。

不透透性シールド： 表面を通して液体が拡散するのを許さない何れかの流水性の材料。この材料はプラスチック、プラスチックを接着膜層した材料などとする事ができる。

チャンバー： 区画された空間、ベツセル、溜まり空間、隔壁など。

以下の例は説明のためのものである。

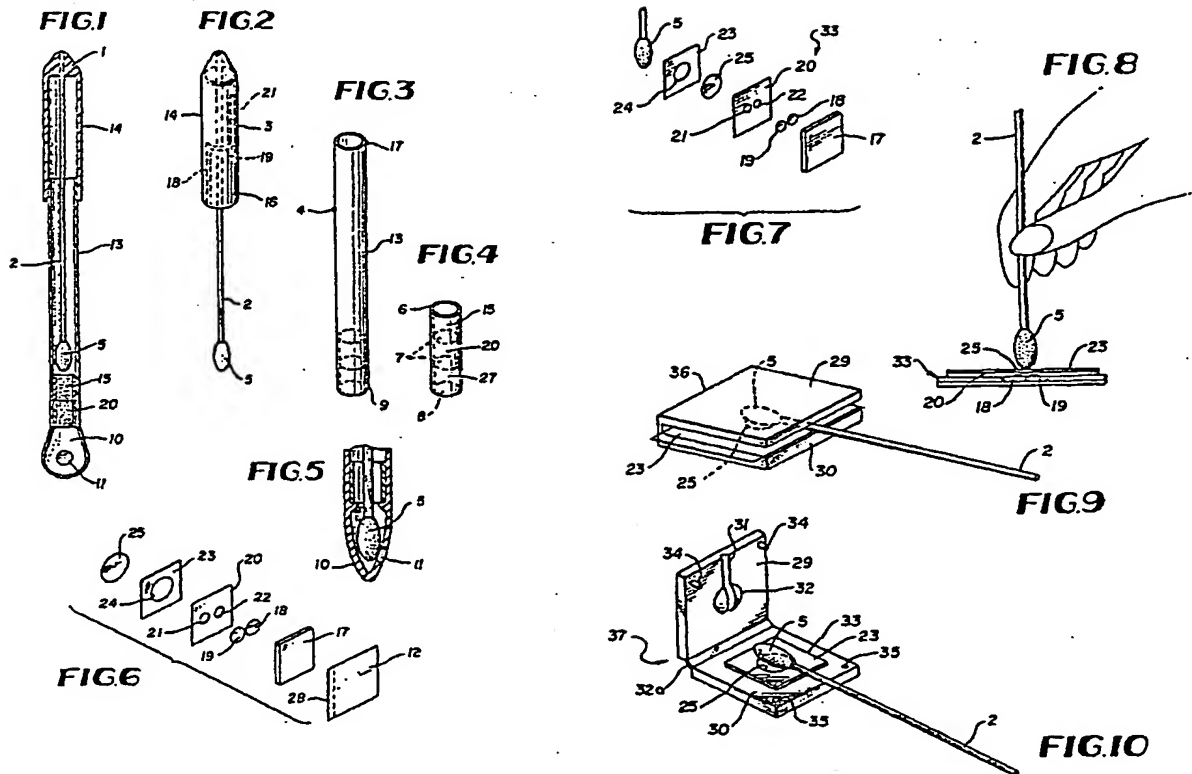
例 1

グループAの連鎖球菌族に関する迅速な免疫診断テスト

グループAの連鎖球菌族の多量のフラグメント化及び溶解化に効果のあるグループCのファージを組み込んだリレン酵素がpH6.1の0.05Mのソルトホスファートのベツファーで希釈された。このベツファーは、0.005EDTA、0.005DTT、0.1モラビットIgG、0.05モナトリウムアジドを含有していた。そしてこれはラビットの抗グループAの連鎖球菌族と混合された。このラビットの抗連鎖球菌族は、pH8.2の0.02トリス(Tris)のベツファーで希釈された金ザル粒子(OD²¹⁰ 1.5)で被覆されていた。このベツファーは、1.0モBSA、0.2モナトリウムヘパリン、0.5モローアセチルグルコサミン及び0.02モナトリウムアジドを、3部のリレン試薬に対して1部の抗体の金ザル試薬の割合で含有していた。この結合試薬は、0.2ミクロンのセルロースアセテートフィルターを通して無菌フィルター掛けされ、200マイクロリッターがアクリル壁を有する反応カップのベツセル内に分け与えられた。このベツセルはアルミニウム箔で底部をシールされていた。この検査された量は冷凍され真空乾燥された。この反応カップのベツセルはアルミニウム箔でシールされ、真空雰囲気の下で被覆剤に接触された。他の反応容器は最初のベツセルのアルミニウム箔の蓋の部分に被覆された。200マイクロリッターの高温水がこの二番目のベツセル内部に充

覆され、しかも既にアルミニウム箔によつてシールされ密封された。これらのベツセルは円筒形チューブ内に挿入され位置決めされた。配位子受容体の部分に、捕捉メンブレンとしてニトロセルロースメンブレンをラビットの抗グループAの連鎖球菌抗体によつて被覆し、又、制御メンブレンとしては正常なラビットの免疫グロブリンで被覆した。これらのメンブレンは乾燥され、ジアセート被覆板に固定された。各メンブレンには1.5mm径の穴が形成されていた。1.2ミクロンのセルロースアセタートフィルターがチューブの下方部分の穴(窓)を覆うのに使用された。マイクロポンプの結構はグループAの連鎖球菌抗体の濃度を変えて散布された。この結構は室温にて4分間にわたり放置され、リシン酵素がグループAの連鎖球菌抗体の多価鎖に溶解されるようになし、又、金ラベル付けされた抗グループAの抗体の反応が解放された多価鎖と複合体を形成するようになした。4分経過の後、この結構は第三シールを通して下方部分内へ押し下げられ、配位子受容体の部分33と接触された。予備フィルターを通して捕捉及び制御メンブレン内部へ液体が拡散した。30秒経過後、配位子受容体の部分に位置された結構が下方部分から引き上げられ、目視検査された。明瞭な色反応として、色の無い制御メンブレンに比較して捕捉メンブレンに於てはグループAの連鎖球菌抗体の 2×10^3 の有機体が識別された。

上述した説明及び図面に於る図解は、単に本発明の原理を説明するだけのものであり、限定要素として考慮されるべきではない。この例及び説明した実施例を通じて、様々な変更が当業者に示唆されるであろうと共に、これらは本明細書の精神及びレビュー、並びに請求の範囲に記載の範囲に含まれるべきことが理解されることである。



補正書の翻訳文提出書 (特許法第184条の7第1項)

特許平1-502054 (10)
 特許(内容に変更なし)
 補正された請求の範囲

昭和 43 年 4 月 3 日

特許庁長官 殿

1. 特許出願の表示 PCT/US87/03169

2. 発明の名称
 内服式の配位子受容体試金のための装置及び方法

3. 特許出願人

住所(居所) アメリカ合衆国21045 メリーランド州、コロンビア、
 レッド ブランチ ロード 9110

氏名(名称) ニュー ホワイソンス ダイアグノスティックス コーポレーション

4. 代理人

居 所 〒100東京千代田区大手町二丁目2番1号
 新大塚ビルディング 331
 電 話 (211) 3651 (代 理)

氏 名 (8889) 比 例

5. 補正書の提出年月日 1988 年 5 月 6 日

6. 添付書類の目録 補正書の翻訳文 1冊

1) 前記シャフトの長さは、前記吸着チップが前記少なくとも一つのチャンパーの全てを通して前記少なくとも一つの試薬の全てと混合できるような、且つ又、前記チップと前記少なくとも一つのメンブレンとの間で流体が拡散できるような、長さとしてあり、これにより、

2) ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が前記配位子受容体反応手段上に移動不能とれ、試金の結果が検査できるようになつてゐること；

を含んでいる、

内服式の配位子受容体試金。

2. (開 発)

3. (補正) 前記採取具のガイド機構であつて、該ガイド機構は前記チューブにガイド及びピストンパー手段、隆起手段、を含んであり、前記ガイド及びピストンパー手段及び隆起手段が互いに協働して、前記吸着チップが前記少なくとも一つのチャンパーの全てを通さるときに、前記少なくとも一つの封じシールを順々に破断しながら前記吸着チップを前記少なくとも一つのチャンパーを完全に通過できるようになつてゐる前記ガイド機構を含む請求の範囲第1項記載の装置。

4. 前記少なくとも一つの試薬がラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体を含む請求の範囲第1項記載の装置。

1. (補正) 内服式の配位子受容体試金であつて、組み合わせが、

a) 標本を採取するための吸着チップを備えた細長いシャフトを有する採取具；

b) 前記採取具と協働する、内部空間、開口端部及び尖端を有するチューブ；

c) 前記チューブ内に配置された少なくとも一つのシールされたチャンパー；

d) 前記少なくとも一つのチャンパーと同じ数の複数の試薬であつて、該少なくとも一つのチャンパーの各々に一つの試薬が配置されていること；

e) 前記少なくとも一つのチャンパーのそれぞれに収容されている前記試薬をシールするための手段；

f) 前記シール手段が封じシールで構成されていること；

g) 少なくとも一つの多孔質メンブレンを含む配位子受容体反応手段；

h) 前記尖端に関連して予め定められた空間内で前記チューブに形成された穴；

1) 前記配位子受容体反応手段を前記穴を覆う前記チューブに対して固定する手段であつて、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンが前記チューブ内に露出されるようにする前記固定手段と；

5. (補正) 少なくとも一つの他のチャンパー及び該他のチャンパー内のミクロ生化学的な成育媒体を更に含む請求の範囲第4項記載の装置。

6. (補正) 少なくとも一つの他のチャンパー、及び該他のチャンパー内で抗原測定のために露出させる抽出試薬又は抗原の隠れたエピトープを更に含む請求の範囲第4項記載の装置。

7. 前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が凍結乾燥されている請求の範囲第4項記載の装置。

8. 前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体が発色団を含んでいる請求の範囲第4項記載の装置。

9. 前記発色団が顔料、顔料粒子、染料、金属ゾル粒子、或いは顔料カプセル化リポソームを含んでなるグループから選択される請求の範囲第8項記載の装置。

10. (補正) 前記発色団が、金、銀、又は金と銀との組み合わせを含んでなるグループから選択された金属ゾル粒子である請求の範囲第9項記載の装置。

11. 標本採取のための前記吸着チップがステアイル(sterile)である請求の範囲第1項記載の装置。

12. (補正) 少なくとも一つの他のチャンパー、及び該他のチャンパー内の吸着粒子を更に含み、前記吸着粒子は

前記試金から抑制剤又は相互反応物質を除去するた

めに結合剤をきんであり；又少なくとも一つの他の多孔質メンブレンをきんでいて、

- a) 前記吸着粒子が前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体よりも大きく、
- b) 前記少なくとも一つの他の多孔質メンブレンが前記吸着粒子よりは小さく前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体よりも大きい有効孔を有している、

請求の範囲第4項記載の装置。

13. (補正) 前記少なくとも一つの他の多孔質メンブレンが複数の多孔質メンブレンであり、その少なくとも一つのメンブレンが異なる配位子又は受容体で被覆されている請求の範囲第1項記載の装置。

14. 前記少なくとも一つのチャンバーが、平均粒径にて前記ラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体並びに前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの有効孔より大きな寸法の粒子によつて被覆された配位子又は受容体を収容している請求の範囲第4項記載の装置。

15. サンプル採取具を使用して配位子受容体試金を実施する方法であつて、

- a) 前記サンプル採取手段に標本を取り；
- b) 前記サンプル採取手段の標本を前記試金の実施に必要とされる一つもしくはそれ以上の数の試薬と接触させ；

を有するフィルター手段を使用して、前記反応物をフィルター掛けする段階を更に含む請求の範囲第15項記載の方法。

18. 前記段階4)の実施が、前記サンプル採取手段と前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てとの間に同時に即ち間接的に物理的な圧力を発生させる前記段階をきんでいる請求の範囲第15項記載の方法。

19. 前記段階a)及びb)が事前組み立てされた試金装置を使用して実施され、又、該試金装置を積層板として構成する段階が、

- i) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレン、
- ii) 不透透性のシールド手段であつて、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの数に等しい個数の少なくとも一つの開口を前記不透透性シールドに形成する段階、そしてこの少なくとも一つの開口の寸法を合わせてクラスターを形成し、これにより前記段階4)が前記少なくとも一つの開口の全てを通して同時に実施できるようになすこと、
- iii) フィルター手段であつて、該フィルター手段のために前記段階4)の液体拡散を許容するのに十分大きく孔寸法を選定し、且つ又該選定された孔寸法よりも大きな破片や、前記サンプル採取手段の上に存在する同様の物質が、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れかと接触するのを防止するのに十分に小さく前記孔寸法を選定すること、

a) 前記試金の進行に必要とされる少なくとも一つの多孔質メンブレンを準備し；

4) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てに対して同時に段階b)が行われた後、前記サンプル採取手段の反応物から液体拡散を生ぜしめ；そして、

e) 上述した段階a)から4)迄の全てが実施された後、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの全てを検査し；

これにより、前記試金のプロトコルによつて前記少なくとも一つのメンブレンに捕捉され又は捕捉されていないラベル付けされた配位子又はラベル付けされた受容体により生じた色変化などを容易に確認できるようになす、

該段階を包含する方法。

16. 前記多孔質メンブレンの二つを有する段階を含み、該二つの多孔質メンブレンの一方は前記メンブレンとされ、二つの多孔質メンブレンの他方は捕捉メンブレンとされる請求の範囲第15項記載の方法。

17. 前記段階4)の間に、その段階4)に於る前記液体拡散を許容するのに十分な大きさに選定された孔寸法で、且つ又該選定された孔寸法よりも大きな破片や、前記サンプル採取手段の上に存在する同様の物質が、前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れかと接触するのを防止するのに十分に小さく選定された孔寸法

のように順番とされた層をきんでいる請求の範囲第15項記載の方法。

20. 前記積層板装置を構成する段階の間に実施されるところの、吸着手段の層を備えて、該吸着手段の層を前記不透透性シールド手段と反対側にて前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの間に配置する段階をきんでいる請求の範囲第19項記載の方法。

21. 以下のような順番の層を積層した形の、即ち、

- a) 少なくとも一つの多孔質メンブレン、
- b) i) 前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと同じ数の少なくとも一つの開口を形成された不透透性シールド、
- ii) 前記少なくとも一つの開口の寸法を合わせてクラスターを形成し、これにより前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと、前記試金装置に接触される試薬との間での液体拡散が、前記少なくとも一つの開口の全てを同時に通して生じるようになること、
- c) フィルター手段であつて、該フィルター手段が前記液体拡散を生ぜしめるのに十分な大きさの孔寸法を有し、且つ選定された該孔寸法よりも大きな破片が前記少なくとも一つの多孔質メンブレンの何れとも接触するのを防止するような前記孔寸法を有していること、

を順番の層として積層した形の事前組み立てされた試

金装置。

22. 細長いシャフト及び吸着チップを含んでいるサンプル採取具を更に含んでいる請求の範囲第21項記載の装置。

23. 液体状のラベル付けされた受容体又はラベル付けされた配位子の試薬を収容する容器を更に含んでいる請求の範囲第22項記載の装置。

24. 前記ラベル付けされた試薬が発色団を含んでいる請求の範囲第23項記載の装置。

25. 前記発色団が、染料、着色粒子、染料、金属ゾル粒子又は染料カプセル化リボサムを含むグループから選択されている請求の範囲第24項記載の装置。

26. 一対のプレート手段と、この対をなすプレート手段の一つのそれぞれの両端に沿って両プレート手段を互いに連結するヒンジ手段と、前記プレート手段の間に前記事前組み立てされた試金装置を位置決めすることと、前記チップが前記一対のプレート手段の間に挿入されたときに該チップに圧力を作用させて前記事前組み立てされた試金装置に接触させるための手段とを有している前記保持装置を更に含んでいる請求の範囲第22項記載の装置。

27. 前記積層された試金装置が前記不透性シールドと反対側で前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと接触されている吸着層を含んでいる請求の範囲第21項記載の装置。

28. 前記積層された試金装置が前記不透性シールドと反対側で前記少なくとも一つの多孔質メンブレンと接触されている吸着層を含んでいる請求の範囲第26項記載の装置。

29. 前記圧力を作用させる手段がクランプ手段を含んでいる請求の範囲第26項記載の装置。

手続補正書 (自発)

昭和63年8月19日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

昭和 年特許第 号
PCT/US87/03169

2. 発明の名称

内蔵式の固相免疫拡散試金のための装置及び方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 ニュー ホライゾンズ ダイアグノスティクス
氏名 (名 称) コーポレーション

4. 代理人

住所 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビルディング 321
電話 (211) 3651 (代 表)
氏名 (6669) 浅 村 皓

5. 補正命令の日付

昭和 年 月 日

6. 補正により増加する発明の数

7. 補正の対象

明細書及び請求の範囲翻訳文

8. 補正の内容

別紙のとおり
明細書及び請求の範囲翻訳文の修正
(内容に変更なし)



手続補正書 (自発)

昭和63年8月19日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

昭和 年特許第 号
PCT/US87/03169

2. 発明の名称

内蔵式の固相免疫拡散試金のための装置及び方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 ニュー ホライゾンズ ダイアグノスティクス
氏名 (名 称) コーポレーション

4. 代理人

住所 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビルディング 321
電話 (211) 3651 (代 表)
氏名 (6669) 浅 村 皓

5. 補正命令の日付

昭和 年 月 日

6. 補正により増加する発明の数

7. 補正の対象

補正書の翻訳文

8. 補正の内容

別紙のとおり
補正書の翻訳文の修正
(内容に変更なし)



特表平1-502054(13)

[illegible]

FURTHER INFORMATION FROM THE SOURCE		
A	US, A, 2,960,491 (Glasgow) 01 June 1976, See entire document.	15-29
A	US, A, 4,413,387 (Yasushima et al.) 23 September 1984, See entire document.	15-29
A	US, A, 4,233,601 (Deutsh et al.) 23 November 1980, See entire document.	15-29

☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNRECOVERABLE*

The international search report has not been established in respect of certain claims under Article 1(2) b) for the following reasons:

- ☐ Claim requires _____, because they relate to subject matter not permitted to be patented by this Authority, namely:

- ☐ Claim involves _____, because they relate to parts of the international publication that do not comply with the prescribed requirements of form or cannot put at disposal of independent experts who are entitled to it, immediately

- ☐ Claim requires _____, because they are described, either as printed in substance with the standard and the invention of PCT Art 8(4c).

☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING

The International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

- ☐ All required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, the international search report covers all described matters of the international application.
- ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, the international search report covers only those claims of the international application for which such fees had, adequately, expired.
- ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, the international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is omitted by claim operations.
- ☐ All optional additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, the international searching authority will search the international application for each claimed invention without effecting an appropriate fee, the international searching authority will search the international application for each claimed invention without effecting an appropriate fee, the international searching authority will search the international application for each claimed invention without effecting an appropriate fee.

Results on Form 8

☐ The international search fees were accompanied by applicant's amount.

☐ The partial international search report of additional search fees.